

**BUNDE REPUBLIK DEUTSCHLAND**

10/52/382

Rec'd PCT/PTO 11 MAR 2003



REC'D 27 NOV 2003	
WIPO	PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 102 43 830.7

**Anmeldetag:** 13. September 2002

**Anmelder/Inhaber:** Universität Bremen, Bremen/DE

**Bezeichnung:** Spektroskopisches Bildgebungsverfahren, Vorrichtung mit Mitteln zur Durchführung desselben sowie Verwendung des Bildgebungsverfahrens zur Materialcharakterisierung

**IPC:** G 01 R, G 01 N

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 18. November 2003  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
 Im Auftrag

**PRIORITY DOCUMENT**  
 SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
 COMPLIANCE WITH  
 RULE 17.1(a) OR (b)

Stark

# BOEHMERT & BOEHMERT

## ANWALTSSOZietät

Boehmert & Boehmert • P.O.B. 10 71 27 • D-28071 Bremen

Deutsches Patent- und Markenamt  
Zweibrückenstraße 12  
80297 München

DR.-ING. KARL BOEHMERT, PA (1929-1972)  
DIPLO.-ING. ALBERT BOEHMERT, PA (1902-1977)  
WILHELM J. H. STAHLBERG, RA, Bremen  
DR.-ING. WALTER HOORMANN, PA\*, Bremen  
DIPLO.-PHYS. DR. HEINZ GEDDAR, PA\*, Düsseldorf  
DR.-ING. ROLAND LIESEGANG, PA\*, München  
WOLF-DIETER KUNTZE, RA, Bremen, Alicante  
DIPLO.-PHYS. ROBERT MÜNZHUBER, PA (1933-1992)  
DR. LUDWIG KOUKER, RA, Bremen  
DR. (CHEM.) ANDREAS WINKLER, PA\*, Bremen  
MICHAELA HUTH-DIERIG, RA, München  
DIPLO.-PHYS. DR. MARION TONHARDT, PA\*, Düsseldorf  
DR. ANDREAS EBERT-WEIDENFELDER, RA, Bremen  
DIPLO.-ING. EVA LIESEGANG, PA\*, München  
DR. AXEL NORDEMANN, RA, Berlin  
DIPLO.-PHYS. DR. DOROTHEE WEBER-BRULS, PA\*, Frankfurt  
DIPLO.-PHYS. DR. STEFAN SCHÖNE, PA\*, München  
DR.-ING. MATTHIAS PHILIPP, PA\*, Berlin  
DR. MARTIN WITZ, RA, Düsseldorf  
DR. DETMAR SCHÄFER, RA, Bremen  
DR. JAN BERND NORDEMANN, LL.M., RA, Berlin  
DR. CHRISTIAN CZYCHOWSKI, RA, Berlin  
DR. CARL-RICHARD HAARMANN, RA, München  
DIPLO.-PHYS. CHRISTIAN W. AFFELT, PA\*, München

PA - Patentanwalt/Patent Attorney  
RA - Rechtsanwalt/Attorney at Law  
DEA - Diplôme d'Etudes Approfondies  
• - European Patent Attorney  
• - Maître en Droit  
• - Licencié en Droit  
Als zugelassene zur Vertretung vor dem Europäischen Markenamt, Alicante  
Practitioner Representatives at the Community Trademark Office, Alicante

PROF. DR. WILHELM NORDEMANN, RA, Potsdam  
DIPLO.-PHYS. EDUARD DALMANN, PA\*, Hohenheim  
DR.-ING. GERALD KLÖPFCH, PA\*, Düsseldorf  
DIPLO.-ING. HANS W. GROENING, PA\*, Albstadt  
DIPLO.-ING. SIEGFRIED SCHIRMER, PA\*, Gießen  
DIPLO.-PHYS. LORENZ HANENWINKEL, PA\*, Potsdam  
DIPLO.-ING. ANTON FRIEDRICH RIEDERER V. PAAR, PA\*, Landau  
DIPLO.-ING. DR. JAN TÖNNIES, PA, RA, Kiel  
DIPLO.-PHYS. CHRISTIAN BIEHL, PA\*, Kiel  
DIPLO.-PHYS. DR.-ING. UWE MANASSE, PA\*, Bremen  
DIPLO.-PHYS. DR. THOMAS L. BITTNER, PA\*, Berlin  
DR. VOLKER SCHMITZ, M. Juris (Oxford), RA, München, Paris  
DR. ANKE NORDEMANN-SCHIFFEL, RA\*, Potsdam  
DIPLO.-BIOL. DR. JAN B. KRAUSS, PA, Berlin  
DR. KLAUS TBI BRÖCKER, RA, Berlin  
DR. ANDREAS DUSTMANN, LL.M., RA, Potsdam  
DIPLO.-ING. NILS T. F. SCHMID, DSA, PA\*, München, Paris  
DR. FLORIAN SCHWAB, LL.M., RA\*, München  
DIPLO.-BIOCHEM. DR. MARKUS ENGELHARD, PA, München  
DIPLO.-CHEM. DR. KARL-HEINZ METTEN, PA\*, Frankfurt  
DIPLO.-ING. DR. STEFAN TARUTIS, PA, Düsseldorf  
PASCAL DECKER, RA, Berlin  
DIPLO.-CHEM. DR. VOLKER SCHOLZ, PA, Bremen  
In Zusammenarbeit mit/in cooperation with  
DIPLO.-CHEM. DR. HANS ULRICH MAY, PA\*, München

Ihr Zeichen  
Your ref.

Ihr Schreiben  
Your letter of

Unser Zeichen  
Our ref.

Bremen,

Neuanmeldung  
Patent

U10060

12. September 2002

Universität Bremen, D-28359 Bremen

„Spektroskopisches Bildgebungsverfahren, Vorrichtung mit Mitteln zur Durchführung des-  
selben sowie Verwendung des Bildgebungsverfahrens zur Materialcharakterisierung“

Die vorliegende Erfindung betrifft ein spektroskopisches Bildgebungsverfahren (Englisch  
„Spectroscopic Imaging“, abgekürzt SI) unter Verwendung einer SSFP (Steady State Free Pre-  
cession)-HF-Anregungspuls-Sequenz, eine Vorrichtung zur Durchführung desselben sowie  
die Verwendung des Bildgebungsverfahrens zur Materialcharakterisierung.

In dem Artikel „FAST <sup>31</sup>P Chemical Shift Imaging Using SSFP Methods“ von Oliver Speck,  
Klaus Scheffler und Jürgen Hennig, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 10 (2002) ist ein spek-  
troskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-  
Sequenz für Phosphor beschrieben. Da gemäß dem dort beschriebenen Bildgebungsverfahren  
ein Signal ausgewertet wird, das sich aus einer Überlagerung des FID (Free Induction Decay)-

artigen Signals S1 und des SSFP-Echos S2 (auch Echo-artiges Signal genannt) ergibt, sind in einem einzigen Meßdurchgang nur Signale in einem sehr kleinen Frequenzbereich auswertbar. Nachteilig ist dabei sowohl, daß die Mindestmeßzeit für mehrere Signale steigt, als auch, daß das SNR (Signal-zu-Rausch-Verhältnis, engl.: "Signal-to-noise-ratio") pro Einheitsmeßzeit sinkt, da die Messungen nur sequentiell und nicht simultan erfolgen können.

Der Erfindung liegt somit die Aufgabe zugrunde, ein spektroskopisches Bildgebungsverfahren der eingangs genannten Art und eine Vorrichtung zur Durchführung desselben bereitzustellen, mittels derer geringere Mindestmeßzeiten realisiert werden.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe gemäß einem ersten Aspekt gelöst durch ein spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen: mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, zwischen den HF-Anregungspulsen werden in einem ersten Auslesefenster ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten ein FID-artiges SSFP-Signal S1 und in einem vom ersten Auslesefenster separaten zweiten Auslesefenster ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten ein Echo-artiges SSFP-Signal S2 ausgelesen, vor dem ersten Auslesefenster wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet, und vor dem nächsten HF-Anregungspuls wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet.

Weiterhin wird diese Aufgabe gemäß einem zweiten Aspekt gelöst durch ein spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen: mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, zwischen den HF-Anregungspulsen wird in einem einzigen Auslesefenster ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten nur ein FID-artiges SSFP-Signal S1 ausgelesen, vor dem Auslesefenster wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet, und vor

dem nächsten HF-Anregungspuls wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung geschaltet.

Außerdem wird diese Aufgabe gemäß einem dritten Aspekt gelöst durch ein spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz mit folgenden Merkmalen: mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, zwischen den HF-Anregungspulsen wird in einem einzigen Auslesefenster ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten nur ein Echo-artiges SSFP-Signal S2 ausgelesen, vor dem Auslesefenster wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet, und vor dem nächsten HF-Anregungspuls wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung geschaltet.

Darüber hinaus wird diese Aufgabe gemäß einem vierten Aspekt gelöst durch ein spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen: mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, und zwischen den HF-Anregungspulsen werden in einem ersten Auslesefenster unter mindestens einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten ein FID-artiges SSFP-Signal S1 und in einem vom ersten Auslesefenster separaten zweiten Auslesefenster unter mindestens einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten Echo-artiges SSFP-Signal S2 ausgelesen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe gemäß einem fünften Aspekt der Erfindung auch gelöst durch ein spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen: mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, und zwischen den HF-Anregungspulsen wird in einem einzigen Auslesefenster unter mindestens einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten nur ein FID-artiges SSFP-Signal S1 ausgelesen.

Eine weitere Lösung besteht gemäß einem sechsten Aspekt in einem spektroskopischen Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen: mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, und zwischen den HF-Anregungspulsen wird in einem einzigen Auslesefenster unter mindestens einem in einer Richtung oszillierenden Auslesegradienten nur ein Echo-artiges SSFP-Signal S2 ausgelesen.

Zudem wird diese Aufgabe gelöst durch eine Vorrichtung mit Mitteln zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 49.

Bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem ersten Aspekt erfolgt die Separierung der ersten und zweiten Auslesefenster vorteilhafterweise durch Schalten eines ersten Spoilergradienten zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und dem Echo-artigen SSFP-Signal S2.

Weiterhin kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden. Dies ist z. B. durch Einstrahlung der HF-Anregungspulse bei gleichzeitig geschaltetem Schichtselektionsgradienten möglich.

Vorteilhafterweise ist ein zweiter Spoilergradient zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und dem Echo-artigen SSFP-Signal S2 geschaltet und wird zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt. Bei dem störenden Signal kann es sich allgemein um das Signal eines dominanten Lösungsmittels, z. B. Wasser, handeln.

Vorteilhafterweise werden nach dem ersten Auslesefenster und vor dem zweiten Auslesefenster nacheinander mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung und mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet.

In einer alternativen Ausführungsform der Erfindung kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind. Vorteilhafterweise sind die HF-Anregungspulse derart frequenzselektiv, daß allgemein ein störendes dominierendes Signal, wie z. B. ein Wassersignal, nicht bzw. nur wenig angeregt und/oder nicht bzw. nur wenig refokussiert wird. Eine derartige frequenzselektive Anregung und/oder Refokussierung kann insbesondere durch amplituden- und/oder frequenzmodulierte HF-Pulse oder durch Gruppen von Rechteck-HF-Anregungspulsen („hard pulses“) erfolgen.

Vorteilhafterweise wird bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem zweiten Aspekt nach dem Auslesefenster ein erster Spoilergradient geschaltet.

Insbesondere kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.

Gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung kann vorgesehen sein, daß nach dem Auslesefenster ein zweiter Spoilergradient geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt wird.

Alternativ kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.

Bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem dritten Aspekt kann vorgesehen sein, daß vor dem Auslesefenster ein erster Spoilergradient geschaltet wird.

Insbesondere kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.

Günstigerweise wird vor dem Auslesefenster ein zweiter Spoilergradient geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt.

Alternativ kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.

Weiterhin kann bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem ersten Aspekt vorgesehen sein, daß vor dem ersten Auslesefenster genau zwei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in zwei Raumrichtungen geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau zwei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in den zwei Raumrichtungen geschaltet werden. Dies liefert eine zweidimensionale Auflösung innerhalb einer selektierten Schicht.

Andererseits kann auch vorgesehen sein, daß vor dem ersten Auslesefenster genau drei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in drei Raumrichtungen geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau drei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in den drei Raumrichtungen geschaltet werden. Dies liefert eine dreidimensionale Auflösung in der selektierten Schicht.

Bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem ersten Aspekt kann auch vorgesehen sein, daß nach dem ersten Auslesefenster und vor dem zweiten Auslesefenster nacheinander genau zwei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung in zwei Raumrichtungen und genau zwei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in zwei Raumrichtungen geschaltet werden.

Außerdem kann vorgesehen sein, daß nach dem ersten Auslesefenster und vor dem zweiten Auslesefenster nacheinander genau drei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung in drei Raumrichtungen und genau drei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in drei Raumrichtungen geschaltet werden.

Bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem zweiten Aspekt kann vorgesehen sein, daß vor dem Auslesefenster genau zwei Phasenkodiergradienten in zwei Raumrichtungen geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau zwei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in den zwei Raumrichtungen geschaltet werden.

Es kann auch vorgesehen sein, daß vor dem Auslesefenster genau drei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in drei Raumrichtungen geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau drei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in den drei Raumrichtungen geschaltet werden.

Bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem vierten Aspekt kann vorgesehen sein, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 und das Echo-artige SSFP-Signal S2 jeweils unter genau einem oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen werden, vor dem ersten Auslesefenster ein oder zwei Phasengradient(en) zur Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls ein oder zwei Phasenkodiergradient(en) zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet wird/werden. Da der oszillierende Auslesegradient bereits eine Auflösung in einer Dimension innerhalb einer selektierten Schicht liefert, trägt ein Phasengradient zur Auflösung in der zweiten Dimension und ein weiterer Phasengradient zur Auflösung in der dritten Dimension bei.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform der Erfindung kann vorgesehen sein, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 und das Echo-artige SSFP-Signal S2 jeweils unter genau zwei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen und vor dem ersten Auslesefenster genau ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in einer Raumrichtung geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in der Raumrichtung geschaltet werden.



Es kann auch vorgesehen sein, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 und Echo-artige SSFP-Signal S2 jeweils unter genau drei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen werden.

Günstigerweise erfolgt die Separierung der ersten und zweiten Auslesefenster durch Schalten eines ersten Spoilergradienten zwischen dem FID-artige SSFP-Signal S1 und dem Echo-artigen SSFP-Signal S2.

Weiterhin kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.

Günstigerweise wird ein zweiter Spoilergradient zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und Echo-artigen SSFP-Signal S2 geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt.

Günstigerweise werden nach dem ersten Auslesefenster und vor dem zweiten Auslesefenster nacheinander mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung und mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet.

In einer alternativen Ausführungsform der Erfindung kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.

Bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem fünften Aspekt der Erfindung wird vorteilhafterweise das FID-artige SSFP-Signal S1 unter genau einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen, vor dem Auslesefenster ein oder zwei Phasengradient(en) zur Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) und wird/werden vor dem nächsten

HF-Anregungspuls ein oder zwei Phasenkodiergradient(en) zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet.

Insbesondere kann dabei vorgesehen sein, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 unter genau zwei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird und vor dem Auslesefenster genau ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in einer Raumrichtung geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in der Raumrichtung geschaltet werden.

Auch kann vorgesehen werden, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 unter genau drei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird.

Günstigerweise wird nach dem Auslesefenster ein erster Spoilergradient geschaltet.

Auch kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.

Vorteilhafterweise wird nach dem Auslesefenster ein zweiter Spoilergradient geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt.

In einer alternativen Ausführungsform kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.

Bei dem Bildgebungsverfahren gemäß dem sechsten Aspekt der Erfindung kann vorgesehen sein, daß das Echo-artige SSFP-Signal S2 unter genau einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird, vor dem Auslesefenster ein oder zwei Phasengradient(en) zur Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet und vor dem

nächsten HF-Anregungspuls ein oder zwei Phasenkodiergradient(en) zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet wird/werden.

Gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung kann vorgesehen sein, daß das Echo-artige SSFP-Signal S2 unter genau zwei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird und vor dem Auslesefenster genau ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in einer Raumrichtung geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in der Raumrichtung geschaltet werden.

Wiederum kann vorgesehen sein, daß das Echo-artige SSFP-Signal S2 unter genau drei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird.

Vorteilhafterweise wird nach dem Auslesefenster ein erster Spoilergradient geschaltet.

Weiterhin kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse schichtsektiv eingestrahlt werden.

Günstigerweise wird nach dem Auslesefenster ein zweiter Spoilergradient geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt.

In einer alternativen Ausführungsform kann vorgesehen sein, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.

Weiterhin kann vorgesehen sein, daß die Signale S1 und/oder S2 mit einer einzigen HF-Spule erfaßt werden.

Alternativ kann vorgesehen sein, daß die Signale S1 und/oder S2 mit mindestens zwei HF-Spulen mit räumlich unterschiedlichen Empfindlichkeitsprofilen erfaßt werden. In jeder HF-Spule werden parallel Signale erfaßt. Dadurch kann dann für eine definierte Voxelgröße und Voxelzahl die Zahl der notwendigen Phasenkodierschritte gesenkt werden („parallel imaging“). Hinsichtlich Einzelheiten hierzu wird auf K. Pruessmann, M. Weiger, M.B. Scheidegger, P. Boesiger: „SENSE: Sensitivity encoding for fast MRI“, Magn. Reson. Med. 42, 952 – 962 (1999) verwiesen, dessen Inhalt hierzu durch Bezugnahme aufgenommen wird.

Bei der Vorrichtung kann vorgesehen sein, daß sie ein Magnetresonanzgerät, insbesondere ein Kernspintomographiegerät oder Kernspinspektroskopiegerät oder eine Kombination derselben ist.

Außerdem wird auch noch die Verwendung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 49 zur Materialcharakterisierung vorgeschlagen.

Schließlich wird auch die Verwendung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 49 zur Charakterisierung von Alterungsprozessen vorgeschlagen.

Der Erfindung liegt die überraschende Erkenntnis zugrunde, daß mit den erfindungsgemäßen spektroskopischen Bildgebungsverfahren die bei Verwendung von SSFP-Sequenzen in der MRI (Magnetic Resonance Imaging) erzielbaren Vorteile, wie insbesondere geringe Mindestmeßzeiten (d.h. die Zeit, die notwendig ist, um einen vollständigen Datensatz aufzunehmen) und hohe SNR ebenfalls erzielt werden können. Besonders kurz sind die Mindestmeßzeiten, wenn die Signale unter einem oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen werden. Diese liegen deutlich unter den Gesamtmeßzeiten der zur Zeit an klinischen Kernspintomographiegeräten verfügbaren Pulssequenzen. Dabei ist ein breiterer Einsatz der erfindungsgemäßen spektroskopischen Bildgebungsverfahren an klinischen und/oder anderen (z. B. kleineren Systemen für Tierexperimente, Materialuntersuchungen o.a.) Kernspintomographiegeräten denkbar.

Die erfindungsgemäßen spektroskopischen Bildgebungsverfahren stellen nur geringe Anforderungen an die Hardware (Magnetfeld ( $B_0$ )-Gradienten, HF-Leistung u.a.) und lassen sich günstig skalieren, wenn die Messungen bei höheren Magnetfeldstärken erfolgen. Der Einsatz höherer Magnetfelder ist aber gerade ein Haupttrend für die klinischen oder anderen Einsatzgebiete der Kernspintomographie/spektroskopie.

Weitere Vorteile der erfindungsgemäßen spektroskopischen Bildgebungsverfahren sind:

- SNR pro Einheitsmeßzeit ( $SNR_t$ )

Das  $SNR_t$  kann speziell für ungekoppelte Signale höher als bei anderen bisher bekannten spektroskopischen Bildgebungsverfahren sein. Auch für J-gekoppelte Signale ist eine Optimierung möglich (Repetitionszeit TR in Abhängigkeit von  $T_2$  (Spin-Spin-Relaxationszeit) und J-Kopplung).

- räumliche Auflösung

Wenn Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung der räumlichen Information eingesetzt werden, werden Verluste in der räumlichen Auflösung vermieden, die durch den Signalabfall mit  $T_2$  bzw.  $T_2^*$  (effektive transversale Relaxationszeit) verursacht werden, wie er z. B. in U-FLARE oder RARE (Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement)-basierten Sequenzen auftritt. Auch bei Verwendung eines oszillierenden Auslesegradienten ist die Verringerung der räumlichen Auflösung nahezu vernachlässigbar.

Das ausschließliche Auslesen des FID-Signals S1 ermöglicht insbesondere auch Detektion von Signalen, die eine kurze  $T_2$  haben und daher nicht oder nur mit geringer Intensität zum Echo-artigen SSFP-Signal S2 beitragen. Das SNR ist aufgrund der geringen  $T_2$  höher als für das Echo-artige SSFP-Signal S2. Zudem erfolgt der Beginn der Detektion von S1 bereits nur kurz nach der Signalanregung (typischerweise wenige ms), da die Phasenmodulation von J-

gekoppelten Signalen, die insbesondere zu Signalverlusten von Multiplettsignalen führen, sehr gering ist.

Das ausschließliche Auslesen des SSFP-Signals S2 ermöglicht insbesondere die Detektion von Signalen mit längerer  $T_2$ , nicht aber von Signalen mit kurzer  $T_2$ . Es sind Singulett-Signale (ohne J-Kopplung) detektierbar, aber auch J-gekoppelte Signale, wobei der Abstand der HF-Anregungspulse deren Intensität stark beeinflusst. Dadurch können – abhängig vom Abstand der HF-Anregungspulse – sowohl J-gekoppelte Signale mit gutem SNR detektiert als auch bewußt unterdrückt werden (um z. B. die Überlagerung mit einem anderen Signal zu vermeiden). Vorteilhaft ist insbesondere die einfachere (und stärkere) Unterdrückung störender Signale (z. B. Wasser und Lipidsignale in der  $^1\text{H}$ -NMR). Dies kann nicht nur durch den unterschiedlichen  $T_2$ -Einfluß hervorgerufen werden, sondern auch durch den Einsatz frequenzselektiver HF-Anregungsimpulse, da sowohl die frequenzselektive Anregung als auch (die ein- oder mehrmalige) frequenzselektive Refokussierung des Signals eine bessere Unterdrückung der störenden Signale bewirkt.

Durch das Auslesen beider Signale S1 und S2 in benachbarten Auslesefenstern können die Vorzüge der spektroskopischen Bildgebungsverfahren mit ausschließlichem Auslesen der jeweiligen S1 und S2 genutzt werden, jedoch mit dem Nachteil, daß natürlich bei gegebener Repetitionszeit der HF-Anregungspulse für das Auslesen jedes einzelnen S1 und S2 weniger Auslesezeit im Vergleich zu der ausschließlichen Auslesung zur Verfügung steht.

Im übrigen kann die Repetitionszeit TR derart optimiert werden, daß eine Auswertung der Meßzeiten entweder im Frequenzbereich erfolgt (Rekonstruktion z. B. durch Fourier-Transformation) nach Einsatz spezieller Apodisationsfunktionen (Datenvorverarbeitung) und/oder mit Hilfe von Verfahren der Datenextrapolation des gemessenen Zeitsignals oder durch Analyse im Zeitbereich (Anpassen von Modellfunktionen) erfolgen kann. Dabei werden sowohl eine hinreichende spektrale Auflösung als auch ein ausreichendes SNR erzielt. Die optimale Repetitionszeit TR hängt dabei von  $T_1$  (Spin-Gitter-Relaxationszeit),  $T_2$ ,  $T_2^*$  sowie

der notwendigen bzw. gewünschten Breite und Auflösung des Spektrums ab. Speziell die Detektion der Signale J-gekoppelter Spins kann dadurch optimiert werden, daß die Repetitionszeit TR zudem in Abhängigkeit von der Multipllettstruktur und den J-Kopplungskonstanten gewählt wird.

Wenn in einer besonderen Ausführungsform der erfindungsgemäßen spektroskopischen Bildgebungsverfahren allgemein ein störendes dominantes Signal (D1, D2), wie z. B. ein Wassersignal, unterdrückt wird, so ermöglicht dies den Einsatz insbesondere bei der Protonenspektroskopie ( $^1\text{H}$ )-SI, was z. Z. den größten Teilbereich der SI für klinische Anwendungen darstellt.

Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus den Ansprüchen und der nachstehenden Beschreibung, in der mehrere Ausführungsbeispiele anhand der schematischen Zeichnungen erläutert sind. Dabei zeigen:

Figur 1 bis 7

Anregungs- und Gradientenschemata gemeinsam mit Signalen von spektroskopischen Bildgebungsverfahren gemäß besonderen Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung; und

Figur 8

Beispiele für mit einem spektroskopischen Bildgebungsverfahren gemäß einer besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung erzielte Meßergebnisse.

Bevor auf die einzelnen Figuren eingegangen wird, muß vorausgeschickt werden, daß die Anregungspuls- und Gradientenschemata schematisch gemeint und insbesondere nicht maßstäblich gezeigt sind. Ferner können einige aufeinanderfolgende Gradienten gleichzeitig angewendet werden, was hier aber aus Gründen der Übersichtlichkeit bzw. Lesbarkeit der Schemata vermieden wurde. Zudem sind grundsätzlich jeweils sieben Spuren (RF (HF-Anregungspulse und Signal(e)),  $G_{pe,1}$ ,  $G_{pe,2}$ ,  $G_{pe,3}$ ,  $G_{spoiler}$ ,  $G_{slice}$ ,  $G_{read}$ ) eingezeichnet, auch

wenn einige nicht verwendet werden. Für die praktische Umsetzung sind dann die sechs Gradientenspurten auf die drei physikalischen Gradienten ( $G_x$ ,  $G_y$ ,  $G_z$ ) durch Überlagerung umzusetzen.

Weiterhin ist speziell für die Verwendung eines schichtselektiven HF-Anregungspulses der Einsatz eines dritten Phasenkodiergradienten optional.

Die Raumrichtungen für die Phasenkodier-, Schichtselektions- und Auslesegradienten sollten vorzugsweise paarweise orthogonal sein, auch wenn dies nicht zwingend ist. Die Spoilergradienten können in einem anderen Winkel dazu stehen, da sie durch Summation mehrerer Gradienten ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ) entstehen (können).

Schließlich wird durch die gestrichelt dargestellten Kästchen ein jeweiliges Auslesefenster angegeben.

Das in der Figur 1 dargestellte Anregungspuls- und Gradientenschema zeigt ein spektroskopisches Bildgebungsverfahren gemäß einer besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung, das auf einer FADE (Fast Acquisition Double Echo (hinsichtlich Einzelheiten wird auf „FADE – A New Fast Imaging Sequence“, T. W. Redpath, R. A. Jones, Magnetic Resonance in Medicine 6, 224 bis 234 (1988) verwiesen)-SSFP-Sequenz basiert. Durch Einstrahlen eines HF-Anregungspulses mit einem Flipwinkel  $\alpha$  unter einem Schichtselektionsgradienten  $GL1$  auf ein Untersuchungsobjekt erfolgt eine schichtselektive Anregung.

Zur dreidimensionalen Ortsauflösung in einer selektierten Schicht werden vor einem ersten Auslesefenster 10 die Phasenkodiergradienten  $GP11$ ,  $GP21$  und  $G31$  geschaltet, wobei nach einem zweiten Auslesefenster 20 mittels der Phasenkodiergradienten  $GP14$ ,  $GP24$  und  $GP34$  die Phasenkodierung rückgängig gemacht wird.



Aufgrund der Abwesenheit eines Magnetfeldgradienten während des Auslesens des FID-Signals S1 und des SSFP-Signals S2 wird neben der räumlichen Signalverteilung auch die Information der chemischen Verschiebung (spektrale Verteilung) erfaßt.

Die Separierung der ersten und zweiten Auslesefenster 10 und 20 erfolgt durch Schalten eines ersten Spoilergradienten GS1 zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und Echo-artigen SSFP-Signal S2. Weiterhin wird ein zweiter Spoilergradient GS2 zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und dem SSFP-Echo S2 geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten GS1 und GS2 ein frequenzselektiver Sättigungspuls Sat zur Unterdrückung eines Störsignals, hier Wassersignals, eingestrahlt.

Sicherheitshalber werden nach dem ersten Auslesefenster die Phasenkodierungen durch die GP11, GP21 und GP31 mittels Schaltung der Phasenkodiergradienten GP12, GP22 und GP32 rückgängig gemacht und vor dem zweiten Auslesefenster erneute Phasenkodierungen durch Schalten der Phasenkodiergradienten GP13, GP23 und GP33 vorgenommen.

Die für die hier zur Messung an Phantomen (Modellösungen) oder an einem Rattengehirn verwendete Magnetfeldstärke von  $B_0 = 4,7$  T typischen Repetitionszeiten TR liegen im Bereich von 60 bis 120 ms. Der Sättigungspuls Sat weist eine Länge im Bereich von 10 bis 15 ms auf. Bevor eine Messung erfolgt, wird eine Zahl Dummy-Meßzyklen durchgeführt, um den dynamischen Gleichgewichtszustand (SSFP-Zustand) zu erreichen. Die Zahl der Dummy-Meßzyklen beträgt typischerweise 64 bis 128 Zyklen. Das FOV (Field-Of-View) weist eine Größe von 48 mm x 48 mm x 48 mm oder 32 mm x 32 mm x 32 mm auf, wobei es nicht notwendigerweise in x, y und z gleichgroß sein muß.

Die Zahl der Kodierschritte je Raumrichtung beträgt in diesem Beispiel 8, 16 oder 32 (nicht notwendig ein Vielfaches von 2, kann auch in den Raumrichtungen unterschiedlich sein, wobei die Zahl in einer Richtung vom Index in einer/der anderen Richtung abhängen kann).

Das in der Figur 2 gezeigte Anregungspuls- und Gradientenschema gehört zu einem spektroskopischen Bildgebungsverfahren gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung, das auf einer FAST (Fourier Acquired Steady State) (auch FISP (Fast Imaging with Study Precession) oder GRASS (GRADient-Recalled Steady State) genannt, wobei hinsichtlich Einzelheiten auf „Fast Field Echo Imaging: In Overview and Contrast Calculations“, P. von der Meulen, J. P. Groen, A. M. C. Tinus, G. Bruntink, Magnetic Resonance Imaging, Band 6, Seiten 355 bis 368, 1988 verwiesen wird)-SSFP-Sequenz basiert. Genau wie in der Ausführungsform von Figur 1 wird ein schichtselektiver HF-Anregungspuls mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt. Vor dem einzigen Auslesefenster 15 werden zur dreidimensionalen Phasenkodierung Phasenkodiergradienten GP11, GP21 und GP31 geschaltet, wobei die Phasenkodierung vor dem nächsten HF-Anregungspuls (nicht gezeigt) durch Phasenkodiergradienten GP14, GP24 und GP34 rückgängig gemacht werden.

Die Unterdrückung des Echo-artigen SSFP-Signals S2 erfolgt durch Schaltung eines ersten Spoilergradienten GS1 nach dem Auslesefenster 15. Zusätzlich wird nach dem Auslesefenster 15 ein zweiter Spoilergradient GS2 geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten GS1 und GS2 ein frequenzselektiver Sättigungspuls Sat zur Unterdrückung eines Wassersignals eingestrahlt. Der Sättigungspuls Sat ist optional. Wenn er nicht vorgesehen ist, können die Spoilergradienten GS1 und GS2 zur Unterdrückung des SSFP-Echos S2 auch zusammengefaßt werden. Das Auslesen des FID-artigen SSFP-Signals S1 in dem einzigen Auslesefenster 15 erfolgt ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten.

Die Figur 3 zeigt ein Anregungspuls- und Gradientenschema eines spektroskopischen Bildgebungsverfahrens gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung, das auf einer CE-FAST (Contrast Enhanced FAST) (auch PSIF (Time Reversed FISP) genannt))-SSFP-Sequenz basiert.

Genau wie in den Ausführungsformen gemäß den Figuren 1 und 2 wird ein schichtselektiver HF-Anregungspuls mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt. Vor

dem einzigen Auslesefenster 25 wird eine dreidimensionale Phasenkodierung wie in den Ausführungsformen gemäß den Figuren 1 und 2 vorgenommen, die nach dem Auslesefenster 25 durch Schaltung der Phasenkodiergradienten GP14, GP24 und GP34 wieder rückgängig gemacht wird. Zum Unterdrücken des FID-Signals S1 wird vor dem Auslesefenster 25 ein erster Spoilergradient GS1 geschaltet. Zusätzlich wird vor dem Auslesefenster 25 ein zweiter Spoilergradient GS2 geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten GS1 und GS2 ein frequenzselektiver Sättigungspuls Sat zur Unterdrückung eines Wassersignals eingestrahlt. Das Auslesen des Echo-artigen SSFP-Signals S2 in dem einzigen Auslesefenster 25 erfolgt ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten.

Die Figur 4 zeigt ein Anregungspuls- und Gradientenschema eines spektroskopischen Bildgebungsverfahrens gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung, das sich von dem in der Figur 1 gezeigten dadurch unterscheidet, daß anstelle eines schichtselektiven HF-Anregungspulses ein frequenzselektiver HF-Anregungspuls in Form von Rechteckpulsen („Hard Pulses“) vorliegt, wodurch für die  $^1\text{H}$ -NMR auch auf eine Unterdrückung des Wassersignals mittels eines Sättigungspulses verzichtet werden kann. Zur Trennung der beiden Auslesefenster 10 und 20 reicht daher ein einziger Spoilergradient GS1 aus. Ebenfalls ist auch die Schaltung der Phasenkodiergradienten GP12, GP22 und GP32 sowie GP31, GP23 und GP33 weggefallen.

Durch die frequenzselektive (chemical shift-selective) Anregung/Refokussierung durch eine optimierte Gruppe von Rechteck-HF-Anregungspulsen werden die Metabolitensignale angeregt bzw. refokussiert, aber nicht (oder nur geringfügig) das Wassersignal. Die für die hier zur Messung an Phantomen oder an einem Rattengehirn verwendete Magnetstärke von  $B_0 = 4,7\text{T}$  typische Repetitionszeit TR liegt im Bereich von 30 bis 120 ms. Bevor die Messung erfolgt, wird eine Zahl von Dummy-Meßzyklen durchgeführt, um den dynamischen Gleichgewichtszustand zu erreichen. Die Zahl von Dummy-Meßzyklen beträgt typischerweise 64 bis 128. Das FOV weist die Abmessungen 48 mm x 48 mm x 48 mm oder 32 mm x 32 mm x 32 mm auf, wobei es nicht notwendigerweise in x, y und z gleichgroß sein muß. Die Zahl der Kodier-

schritte je Raumrichtung beträgt 8, 16 oder 32 (nicht notwendig ein Vielfaches von 2, kann in den Raumrichtungen unterschiedlich sein, wobei die Zahl der Richtungen vom Index in einer/der anderen Richtung abhängen kann).

Die Figur 5 zeigt ein Anregungspuls- und Gradientenschema eines spektroskopischen Bildgebungsverfahrens gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung, das sich von der Ausführungsform gemäß Figur 2 dadurch unterscheidet, daß anstelle eines schichtselektiven HF-Anregungspulses ein frequenzselektiver HF-Anregungspuls verwendet wird, wodurch auch auf die Einstrahlung eines Sättigungspulses und auf den Spoilergradienten GS2 verzichtet werden kann. Die Unterdrückung des Echo-artigen SSFP-Signals S2 erfolgt durch Schaltung des Spoilergradienten GS1.

Die Figur 6 zeigt ein Anregungspuls- und Gradientenschema eines spektroskopischen Bildgebungsverfahrens gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung, das sich von der Ausführungsform gemäß Figur 3 darin unterscheidet, daß anstelle eines schichtselektiven HF-Anregungspulses ein frequenzselektiver HF-Anregungspuls in Form von Rechteck-Pulsen („Hard Pulses“) verwendet wird, wodurch auch auf einen Sättigungspuls Sat zur Unterdrückung eines Wassersignals und einen Spoilergradienten GS2 verzichtet werden kann. Die Unterdrückung des FID-artigen SSFP-Signals S1 erfolgt durch die Schaltung des Spoilergradienten GS1.

Die Figur 7 zeigt ein Anregungspuls- und Gradientenschema eines spektroskopischen Bildgebungsverfahrens gemäß einer weiteren besonderen Ausführungsform der Erfindung, das sich von der Ausführungsform gemäß Figur 2 dadurch unterscheidet, daß lediglich zwei Phasenkodiergradienten GP11 und GP21 vor dem Auslesefenster 15 geschaltet und nach dem Auslesefenster 15 zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung die Phasenkodiergradienten GP14 und GP24 geschaltet werden.

Weiterhin unterscheidet sich die in der Figur 7 gezeigte Ausführungsform von der in der Figur 2 gezeigten Ausführungsform darin, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 in dem Meßfenster 15 unter einem oszillierenden Auslesegradienten  $G_{\text{read}}$  ausgelesen wird. Dies liefert zusammen mit der zweidimensionalen Phasenkodierung eine dreidimensionale Auflösung in einer selektierten Schicht.

Schließlich zeigt die Figur 8 Meßergebnisse des spektroskopischen Bildgebungsverfahrens gemäß Figur 1 an einem kugelförmigen Phantom, das mit 100mM NAA gefüllt ist. Figur 8a zeigt das anhand der Auswertung des FID-artigen SSFP-Signals S1 erhaltene Spektrum, Figur 8b zeigt das anhand der Auswertung des Echo-artigen SSFP-Signals S2 erhaltene Spektrum ( $TR = 69 \text{ ms}$ ,  $16 \times 16 \text{ PE-Schritte}$ ,  $T_{\text{Meß}} = 17\text{s}$ ) und Figur 8c zeigt die Abbildung des  $\text{CH}_3$ -Signals von NAA, das sich anhand des Echo-artigen SSFP-Signals S2 ergibt ( $TR = 69 \text{ ms}$ ,  $32 \times 32 \text{ PE-Schritte}$ ,  $T_{\text{Meß}} = 68\text{s}$ ).

Die in der vorstehenden Beschreibung, in den Zeichnungen sowie in den Ansprüchen offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in beliebigen Kombinationen für die Verwirklichung der Erfindung in ihren verschiedenen Ausführungsformen wesentlich sein.

# BOEHMERT & BOEHMERT

## ANWALTSSOZIOZETÄT

Boehmert & Boehmert • P.O.B. 10 71 27 • D-28071 Bremen

Deutsches Patent- und Markenamt  
Zweibrückenstraße 12  
80297 München

DR.-ING. KARL BOEHMERT, PA (1896-1973)  
DIPLO.-ING. ALBERT BOEHMERT, PA (1940-1993)  
WILHELM J. H. STAHLBERG, RA, Bremen  
DR.-ING. WALTER HOORMANN, PA\*, Bremen  
DIPLO.-PHYS. DR. HEINZ GOODAR, PA\*, München  
DR.-ING. ROLAND LIESEGANG, PA\*, München  
WOLF-DIETER KUNTZE, RA, Bremen, Abw. d. R.  
DIPLO.-PHYS. ROBERT MÜNZHUBER, PA (1933-1992)  
DR. LUDWIG KOLKER, RA, Bremen  
DR. (CHEM.) ANDREAS WINKLER, PA\*, Bremen  
MICHAELA HUTH-DIERIG, RA, München  
DIPLO.-PHYS. DR. MARION TONHARDT, PA\*, Düsseldorf  
DR. ANDREAS EBERT-WEIDENFELDER, RA, Bremen  
DIPLO.-ING. EVA LIESEGANG, PA\*, München  
DR. AXEL NORDEMANN, RA, Berlin  
DIPLO.-PHYS. DR. DOROTHEA WEBER-BRULS, PA\*, Frankfurt  
DIPLO.-PHYS. DR. STEFAN SCHÖNE, PA\*, München  
DR.-ING. MATTHIAS PHILIPP, PA\*, Bielefeld  
DR. MARTIN WERTZ, RA, Düsseldorf  
DR. DETMAR SCHÄFER, RA, Bremen  
DR. JAN BERNHARD NORDEMANN, LL.M., RA, Berlin  
DR. CHRISTIAN CZYCHOWSKI, RA, Berlin  
DR. CARL-RICHARD HAARMANN, RA, München  
DIPLO.-PHYS. CHRISTIAN W. APPELT, PA\*, München

PA - Patentanwalt/Patent Attorney  
RA - Rechtsanwalt/Attorney at Law  
DEA - Diplômé d'Etudes Approfondies  
\* - European Patent Attorney  
o - Maître en Droit  
o - Licencié en Droit  
Alle zugelassen zur Vertretung vor dem Europäischen Markenamt, Alicante  
Professional Representatives at the Community Trademark Office, Alicante

PROF. DR. WILHELM NORDEMANN, RA, Potsdam  
DIPLO.-PHYS. EDUARD BAUMANN, PA\*, Homburg  
DR.-ING. GERALD KLÖPPSCH, PA\*, Düsseldorf  
DIPLO.-ING. HANS W. GRIENING, PA\*, München  
DIPLO.-ING. SEGFRIED SCHRAMER, PA\*, Bielefeld  
DIPLO.-PHYS. LORENZ HANEWINKEL, PA\*, Paderborn  
DIPLO.-ING. ANTON FREDERIK RIEDERER V. PAAR, PA\*, Landshut  
DIPLO.-ING. DR. JAN TÖNNIES, PA, RA, Kiel  
DIPLO.-PHYS. CHRISTIAN BIEHL, PA\*, Kiel  
DIPLO.-PHYS. DR.-ING. UWE MANASSE, PA\*, Bremen  
DIPLO.-PHYS. DR. THOMAS L. BITTNER, PA\*, Berlin  
DR. VOLKER SCHMITZ, M. Juris (Oxford), RA, München, Paris  
DR. KLAUS TINI BRÖCKNER, RA, Berlin  
DIPLO.-STOL. DR. JAN B. KRAUSS, PA, Berlin  
DR. ANDREAS DUSTMANN, LL.M., RA, Potsdam  
DIPLO.-ING. NLS T. F. SCHMID, DEA, PA\*, München, Paris  
DR. FLORIAN SCHWAB, LL.M., RA\*, München  
DIPLO.-BIOCHEM. DR. MARKUS ENGELHARD, PA, München  
DIPLO.-CHEM. DR. KARL-HEINZ METTEN, PA\*, Frankfurt  
DIPLO.-ING. DR. STEFAN TARUTTE, PA, Düsseldorf  
PASCAL DECKER, RA, Berlin  
DIPLO.-CHEM. DR. VOLKER SCHOLZ, PA, Bremen

In Zusammenarbeit mit/in cooperation with  
DIPLO.-CHEM. DR. HANS ULRICH MAY, PA\*, München

Ihr Zeichen  
Your ref.

Ihr Schreiben  
Your letter of

Unser Zeichen  
Our ref.

Bremen,

Neuanmeldung  
Patent

U10060

12. September 2002

Universität Bremen, 28359 Bremen  
„Spektroskopisches Bildgebungsverfahren, Vorrichtung mit Mitteln zur Durchführung des-  
selben sowie Verwendung des Bildgebungsverfahrens zur Materialcharakterisierung“

### Ansprüche

1. Spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen:

- mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt,
- zwischen den HF-Anregungspulsen werden in einem ersten Auslesefenster ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten ein FID-artiges SSFP-Signal S1 und in einem

- 28.173 -

Hollerallee 32 • D-28209 Bremen • P.O.B. 10 71 27 • D-28071 Bremen • Telefon +49-421-34090 • Telefax +49-421-3491768

MÜNCHEN - BREMEN - BERLIN - DÜSSELDORF - FRANKFURT - BIELEFELD - POTSDAM - KIEL - PADERBORN - LANDSHUT - HÖHENKIRCHEN - ALICANTE - PARIS

<http://www.boehmert.de>

e-mail: [postmaster@boehmert.de](mailto:postmaster@boehmert.de)

vom ersten Auslesefenster separaten zweiten Auslesefenster ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten ein Echo-artiges SSFP-Signal S2 ausgelesen,

- vor dem ersten Auslesefenster wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet, und
  - vor dem nächsten HF-Anregungspuls wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet.
2. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Separierung der ersten und zweiten Auslesefenster durch Schalten eines ersten Spoilergradienten zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und dem Echo-artigen SSFP-Signal S2 erfolgt.
  3. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.
  4. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß ein zweiter Spoilergradient zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und dem Echo-artigen SSFP-Signal S2 geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt wird.
  5. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem ersten Auslesefenster und vor dem zweiten Auslesefenster nacheinander mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung und mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet werden.

6. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.
7. Spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen:
  - mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt,
  - zwischen den HF-Anregungspulsen wird in einem einzigen Auslesefenster ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten nur ein FID-artiges SSFP-Signal S1 ausgelesen,
  - vor dem Auslesefenster wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet, und
  - vor dem nächsten HF-Anregungspuls wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung geschaltet.
8. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Auslesefenster ein erster Spoilergradient geschaltet wird.
9. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.
10. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Auslesefenster ein zweiter Spoilergradient geschaltet und zwischen den ersten und zweiten



Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt wird.

11. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.

12. Spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz mit folgenden Merkmalen:

- mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt,
- zwischen den HF-Anregungspulsen wird in einem einzigen Auslesefenster ohne Vorliegen eines Magnetfeldgradienten nur ein Echo-artigen SSFP-Signal S2 ausgelesen,
- vor dem Auslesefenster wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet, und
- vor dem nächsten HF-Anregungspuls wird mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung geschaltet.

13. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß vor dem Auslesefenster ein erster Spoilergradient geschaltet wird.

14. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.

15. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß vor dem Auslesefenster ein zweiter Spoilergradient geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt wird.
16. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.
17. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß vor dem ersten Auslesefenster genau zwei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in zwei Raumrichtungen geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau zwei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in den zwei Raumrichtungen geschaltet werden.
18. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß vor dem ersten Auslesefenster genau drei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in drei Raumrichtungen geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau drei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in den drei Raumrichtungen geschaltet werden.
19. Bildgebungsverfahren nach auf Anspruch 5 rückbezogenem Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem ersten Auslesefenster und vor dem zweiten Auslesefenster nacheinander genau zwei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung in zwei Raumrichtungen und genau zwei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in zwei Raumrichtungen geschaltet werden.
20. Bildgebungsverfahren nach auf Anspruch 5 rückbezogenem Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem ersten Auslesefenster und vor dem zweiten Auslesefenster nacheinander genau drei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung der Phasen-

kodierung in drei Raumrichtungen und genau drei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in drei Raumrichtungen geschaltet werden.

21. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß vor dem Auslesefenster genau zwei Phasenkodiergradienten in zwei Raumrichtungen geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau zwei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in den zwei Raumrichtungen geschaltet werden.
22. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß vor dem Auslesefenster genau drei Phasenkodiergradienten zur Phasenkodierung in drei Raumrichtungen geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau drei Phasenkodiergradienten zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in den drei Raumrichtungen geschaltet werden.
23. Spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen:
  - mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, und
  - zwischen den HF-Anregungspulsen werden in einem ersten Auslesefenster unter mindestens einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten ein FID-artiges SSFP-Signal S1 und in einem vom ersten Auslesefenster separaten zweiten Auslesefenster unter mindestens einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten Echo-artiges SSFP-Signal S2 ausgelesen.
24. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 und das Echo-artige SSFP-Signal S2 jeweils unter genau einem oszillie-

renden Auslesegradienten ausgelesen werden, vor dem ersten Auslesefenster ein oder zwei Phasengradient(en) zur Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls ein oder zwei Phasenkodiergradient(en) zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet wird/werden.

25. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 und das Echo-artige SSFP-Signal S2 jeweils unter genau zwei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen und vor dem ersten Auslesefenster genau ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in einer Raumrichtung geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in der Raumrichtung geschaltet werden.
26. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 und Echo-artige SSFP-Signal S2 jeweils unter genau drei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen werden.
27. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 23 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Separierung der ersten und zweiten Auslesefenster durch Schalten eines ersten Spoilergradienten zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und dem Echo-artigen SSFP-Signal S2 erfolgt.
28. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 23 bis 27, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.
29. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß ein zweiter Spoilergradient zwischen dem FID-artigen SSFP-Signal S1 und Echo-artigen SSFP-Signal S2 geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein fre-

quenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt wird.

30. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 28 oder 29, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem ersten Auslesefenster und vor dem zweiten Auslesefenster nacheinander mindestens ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung der Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung und mindestens ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in mindestens einer Raumrichtung geschaltet werden.
31. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 23 bis 27, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.
32. Spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen:
  - mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, und
  - zwischen den HF-Anregungspulsen wird in einem einzigen Auslesefenster unter mindestens einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten nur ein FID-artige SSFP-Signal S1 ausgelesen.
33. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 32, dadurch gekennzeichnet, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 unter genau einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird, vor dem Auslesefenster ein oder zwei Phasengradient(en) zur Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls ein oder zwei Phasenkodiergradient(en) zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet wird/werden.

34. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 32, dadurch gekennzeichnet, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 unter genau zwei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird und vor dem Auslesefenster genau ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in einer Raumrichtung geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in der Raumrichtung geschaltet werden.
35. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 32, dadurch gekennzeichnet, daß das FID-artige SSFP-Signal S1 unter genau drei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird.
36. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 32 bis 35, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Auslesefenster ein erster Spoilergradient geschaltet wird.
37. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 32 bis 36, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.
38. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 37, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Auslesefenster ein zweiter Spoilergradient geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt wird.
39. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 32 bis 36, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.
40. Spektroskopisches Bildgebungsverfahren unter Verwendung einer SSFP-HF-Anregungspuls-Sequenz, mit folgenden Merkmalen:

- mit einer Repetitionszeit (TR) werden HF-Anregungspulse mit einem Flipwinkel  $\alpha$  auf ein Untersuchungsobjekt eingestrahlt, und
  - zwischen den HF-Anregungspulsen wird in einem einzigen Auslesefenster unter mindestens einem in einer Richtung oszillierenden Auslesegradienten nur ein Echo-artiges SSFP-Signal S2 ausgelesen.
41. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 40, dadurch gekennzeichnet, daß das Echo-artige SSFP-Signal S2 unter genau einem in einer Raumrichtung oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird, vor dem Auslesefenster ein oder zwei Phasengradient(en) zur Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls ein oder zwei Phasenkodiergradient(en) zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in einer oder zwei Raumrichtung(en) geschaltet wird/werden.
  42. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 40, dadurch gekennzeichnet, daß das Echo-artige SSFP-Signal S2 unter genau zwei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird und vor dem Auslesefenster genau ein Phasenkodiergradient zur Phasenkodierung in einer Raumrichtung geschaltet und vor dem nächsten HF-Anregungspuls genau ein Phasenkodiergradient zur Rückgängigmachung einer Phasenkodierung in der Raumrichtung geschaltet werden.
  43. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 40, dadurch gekennzeichnet, daß das SSFP-Echo S2 unter genau drei in unterschiedlichen Raumrichtungen oszillierenden Auslesegradienten ausgelesen wird.
  44. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 40 bis 43, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Auslesefenster ein erster Spoilergradient geschaltet wird.

45. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 40 bis 44, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse schichtselektiv eingestrahlt werden.
46. Bildgebungsverfahren nach Anspruch 45, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Auslesenfenster ein zweiter Spoilergradient geschaltet und zwischen den ersten und zweiten Spoilergradienten ein frequenzselektiver Sättigungspuls zur Unterdrückung eines störenden Signals eingestrahlt wird.
47. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 40 bis 44, dadurch gekennzeichnet, daß die HF-Anregungspulse frequenzselektiv sind.
48. Bildgebungsverfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Signale S1 und/oder S2 mit einer einzigen HF-Spule erfaßt werden.
49. Bildgebungsverfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 47, dadurch gekennzeichnet, daß die Signale S1 und/oder S2 mit mindestens zwei HF-Spulen mit räumlich unterschiedlichen Empfindlichkeitsprofilen erfaßt werden.
50. Vorrichtung mit Mitteln zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der vorangehenden Ansprüche.
51. Vorrichtung nach Anspruch 50, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung ein Magnetresonanzgerät ist.
52. Vorrichtung nach Anspruch 51, dadurch gekennzeichnet, daß das Magnetresonanzgerät ein Kernspintomographiegerät oder Kernspinspektroskopiegerät oder eine Kombination derselben ist.



53. Verwendung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 49 zur Materialcharakterisierung.
54. Verwendung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 49 zur Charakterisierung von Alterungsprozessen.

U10060  
Neuanmeldung  
Patent

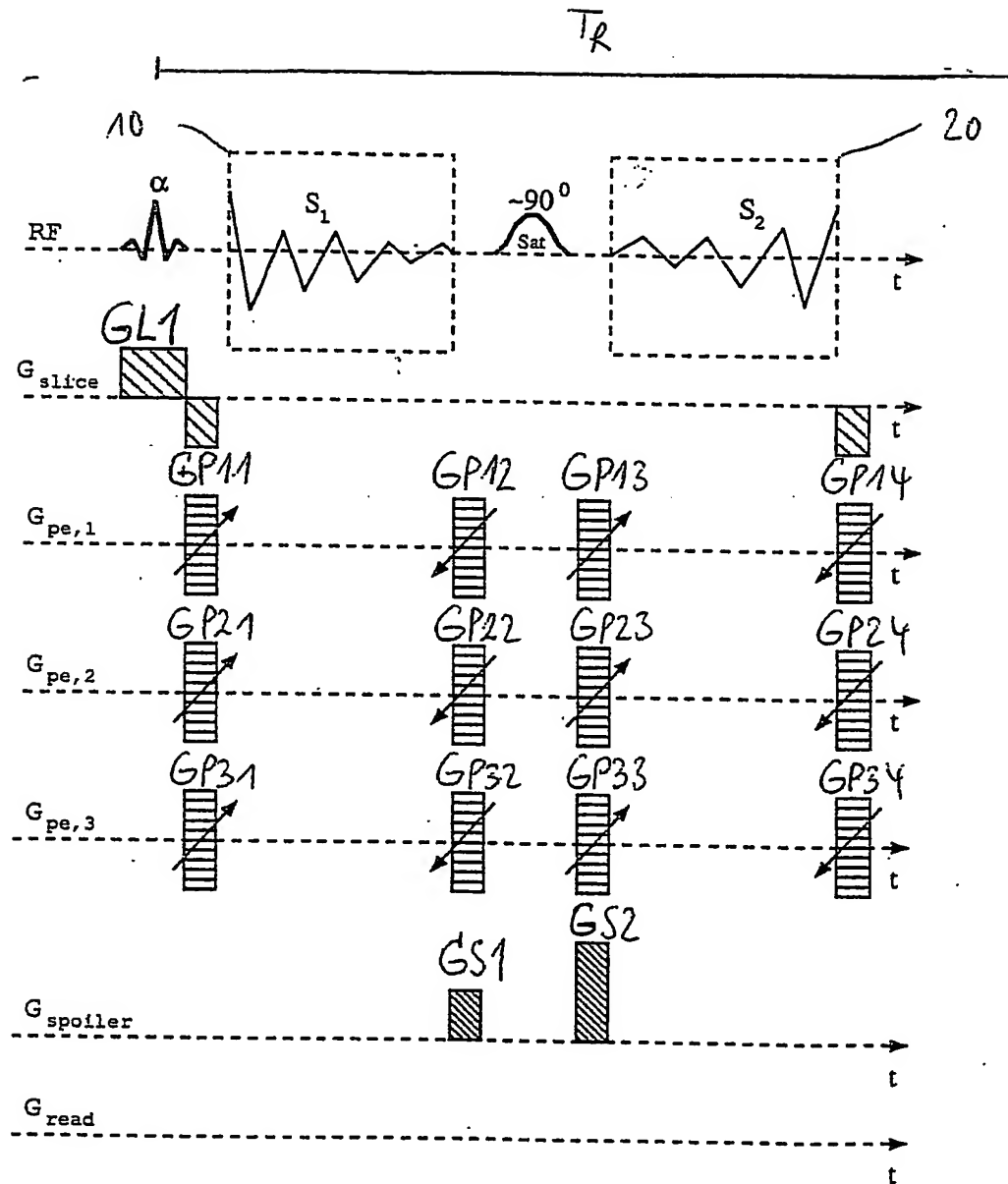
Zusammenfassung

Es werden modifizierte SSFP-Sequenzen für ein schnelles spektroskopisches Bildgebungsverfahren sowie eine Vorrichtung zur Durchführung desselben und die Verwendung des Verfahrens zur Materialcharakterisierung vorgeschlagen.

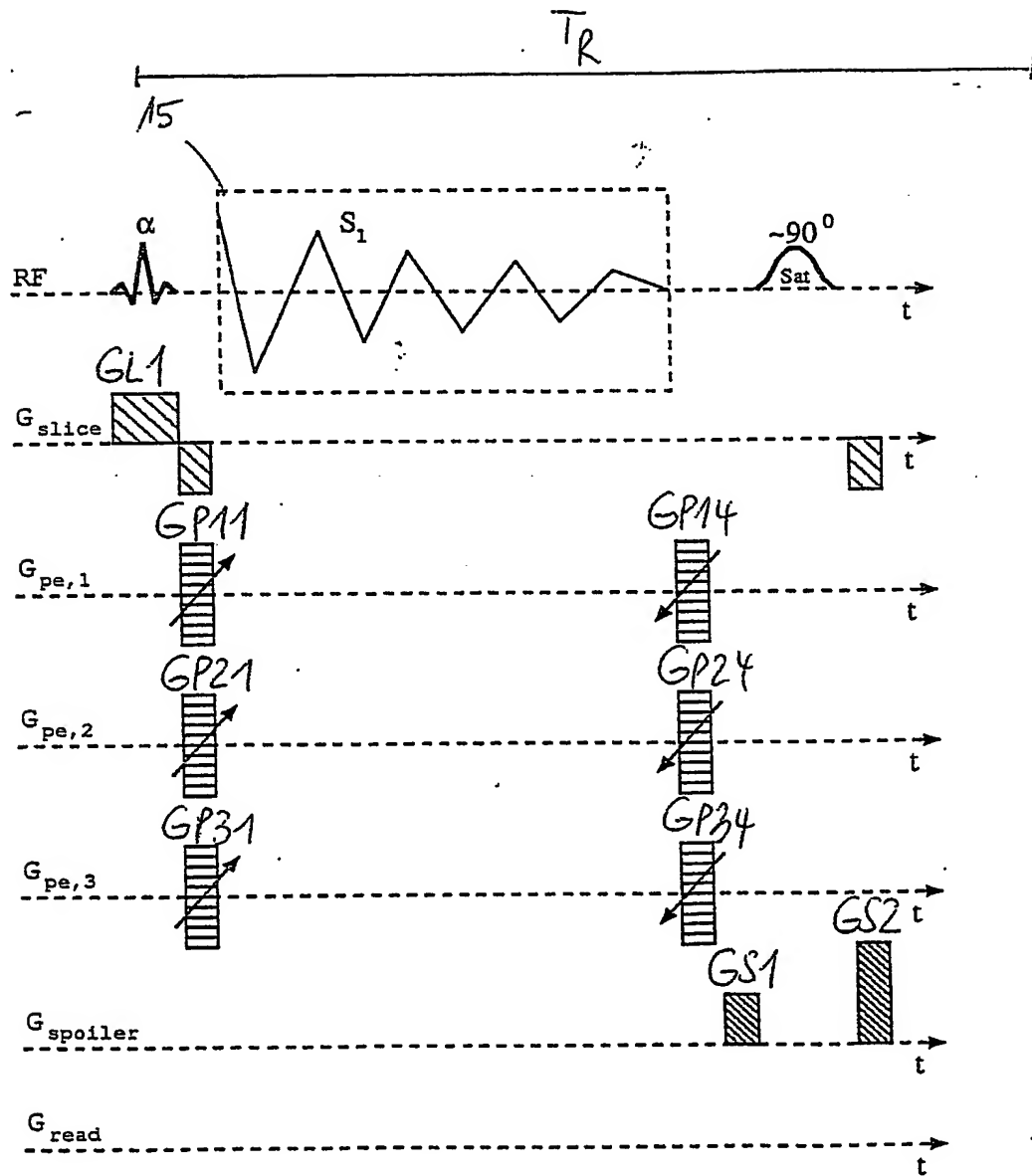
U10060  
Neuanmeldung  
Patent

Bezugszeichenliste

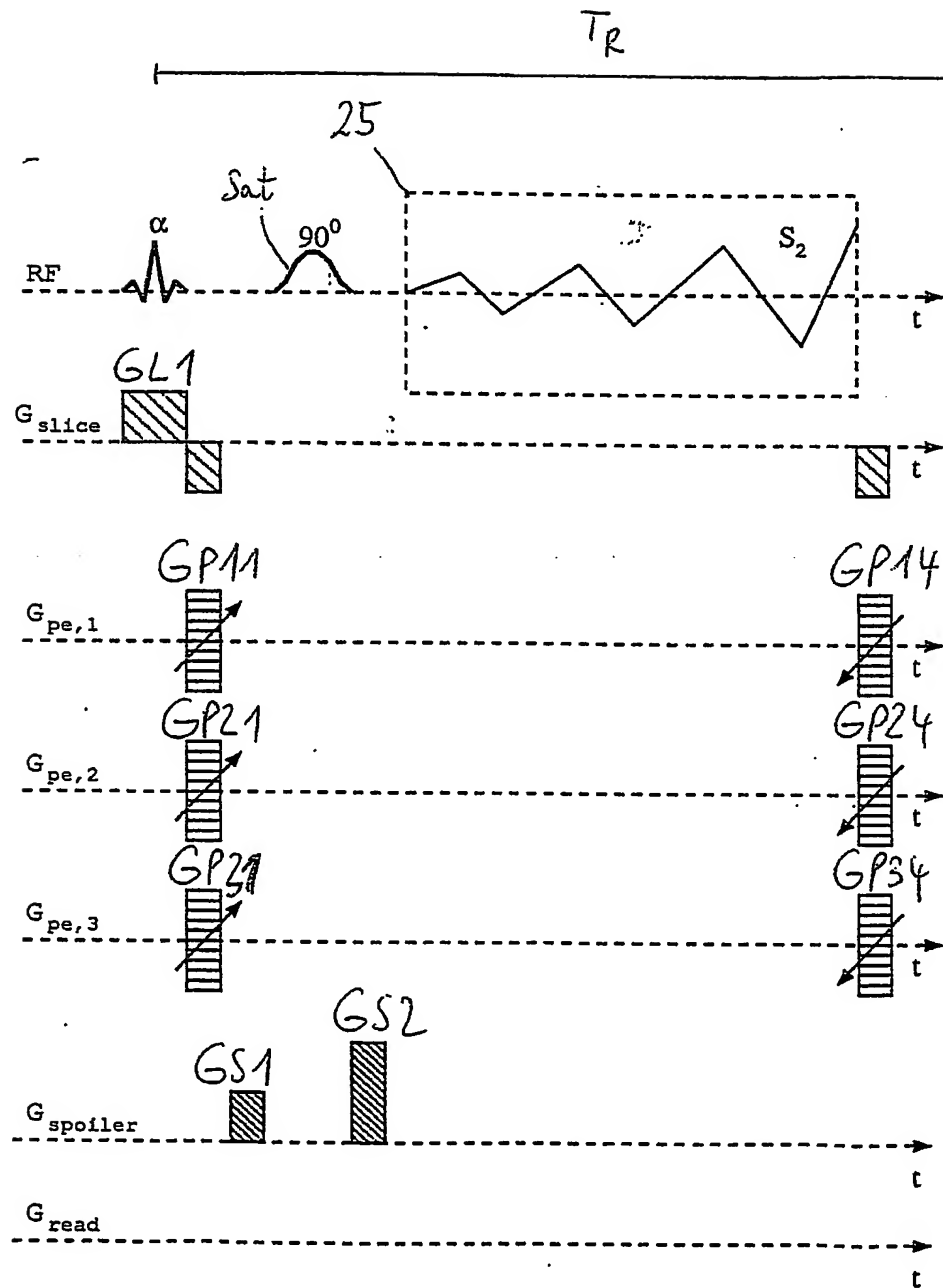
10	erstes Auslesefenster
15	Auslesefenster
20	zweites Auslesefenster
25	Auslesefenster



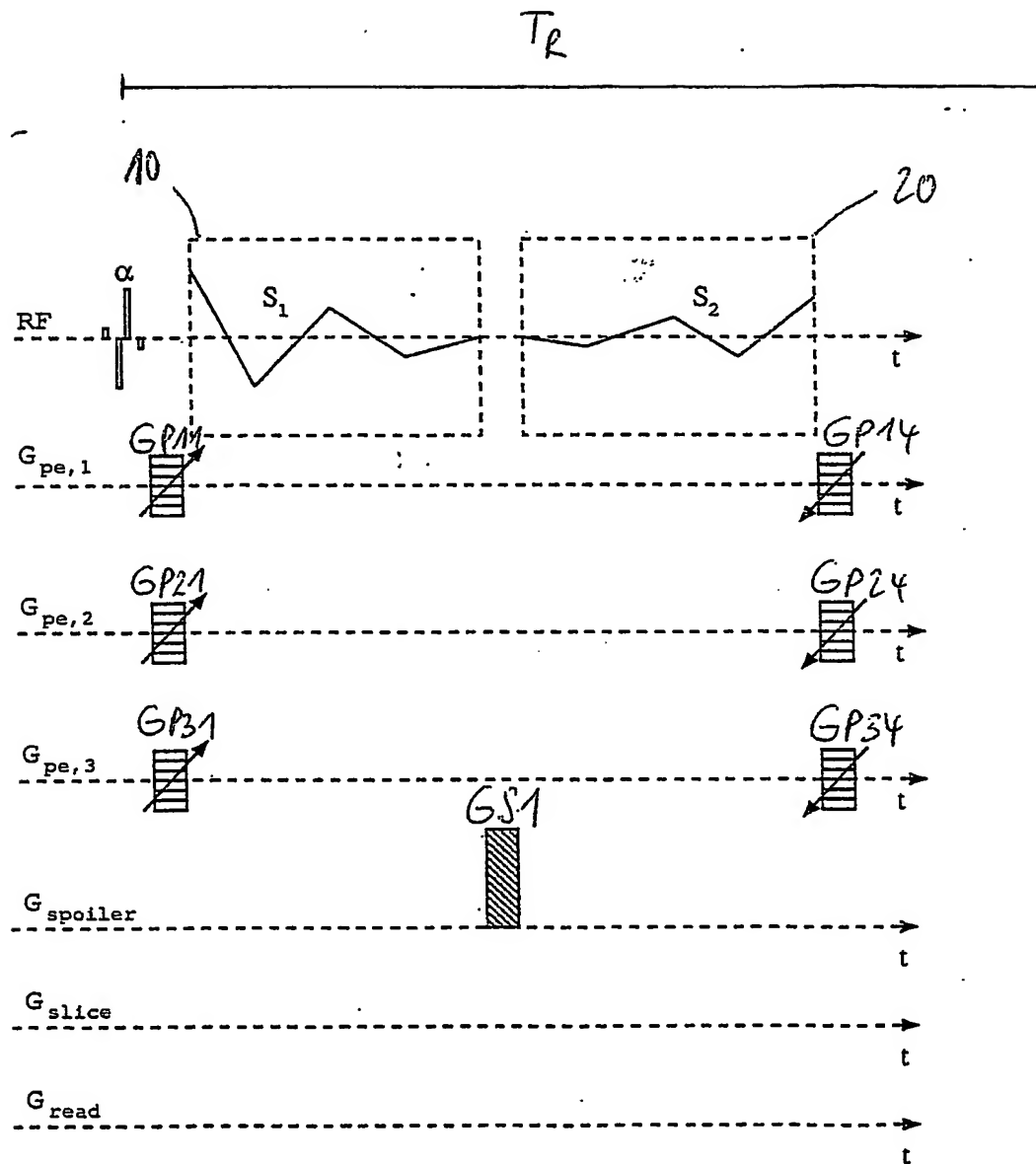
Figur 1



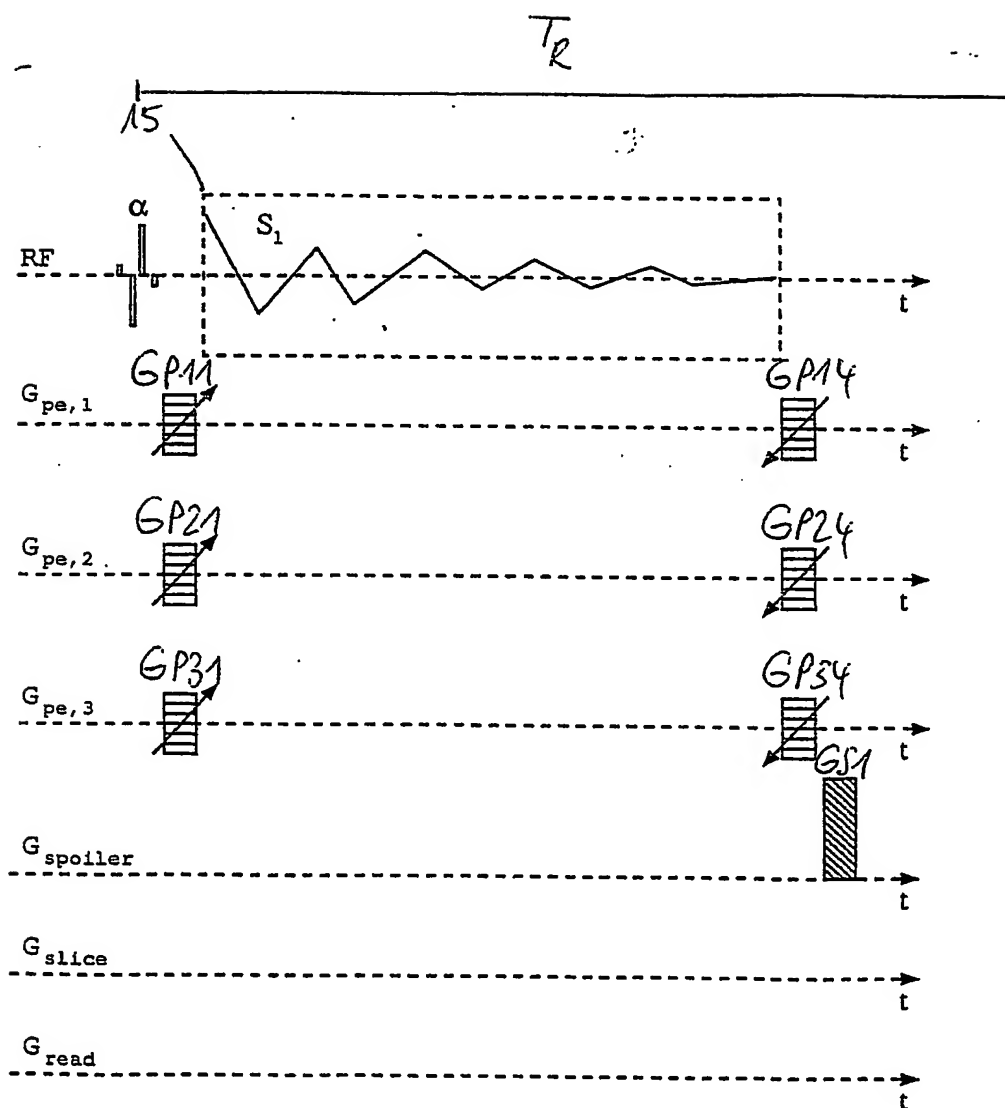
Figur 2



Figur 3

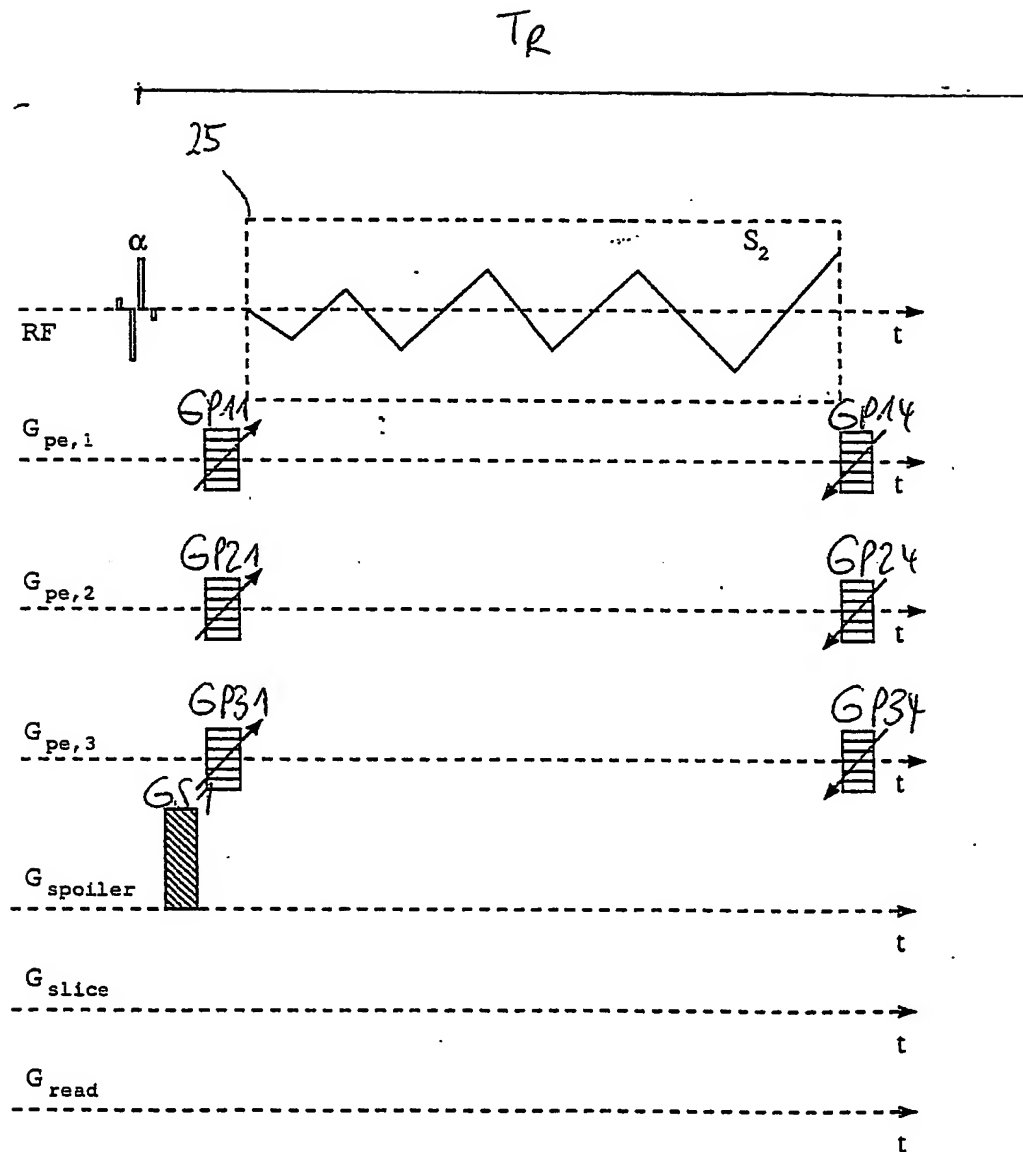


Figur 4

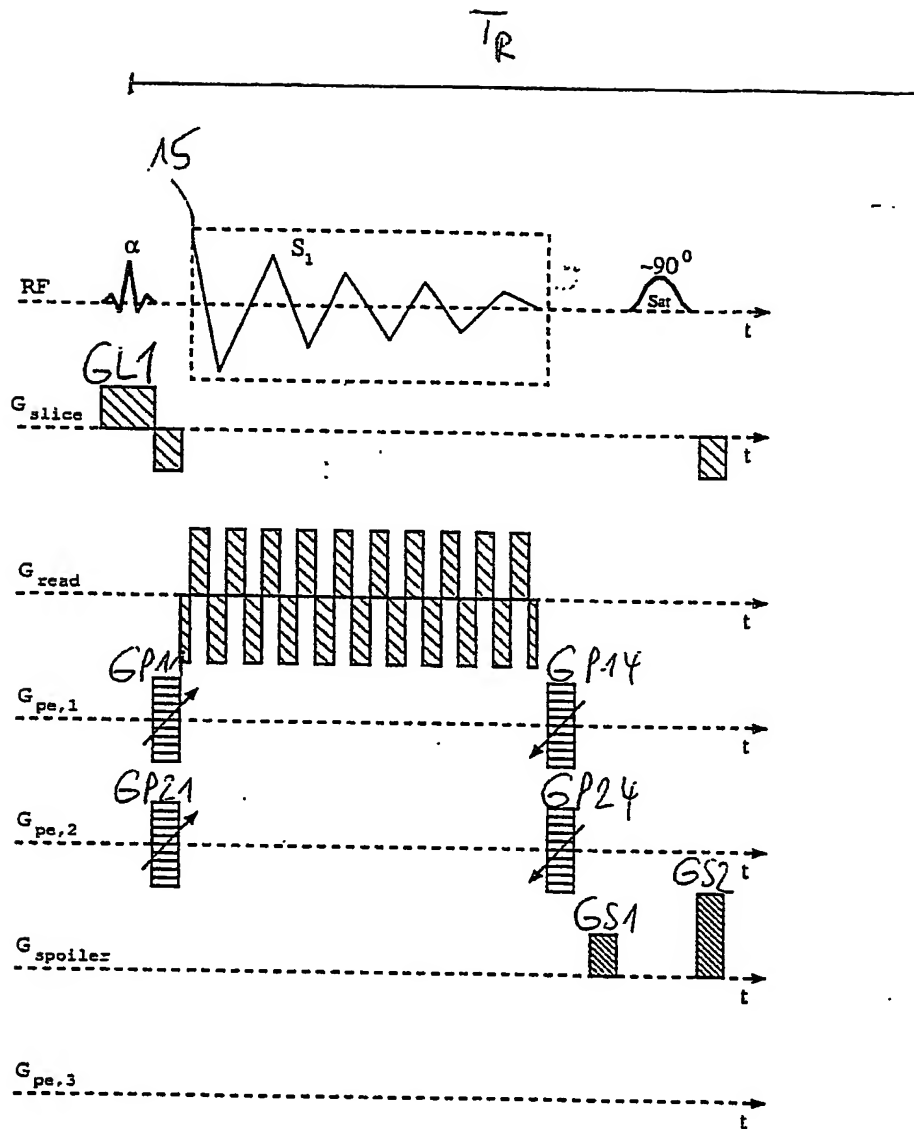


Figur 5



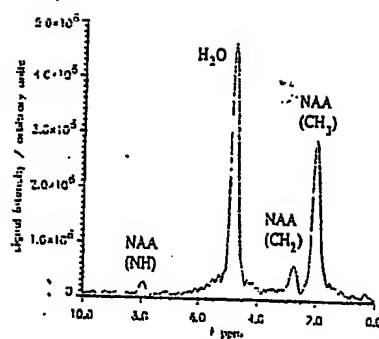


Figur 6

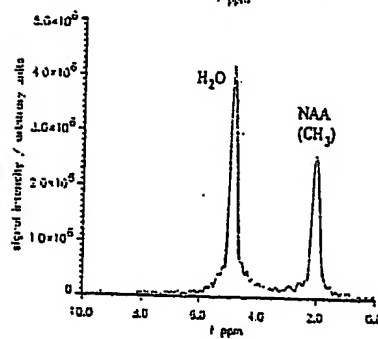


Figur 7

Figur 8a



Figur 8b



Figur 8c

